Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U101837

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Білонога Ольга Олегівна

2. Bilonoha Olga O

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.02

Назва наукової спеціальності: Біофізика

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 07-05-2021

Спеціальність за освітою: Фізіолог людини і тварин

Місце роботи здобувача: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): К 35.051.14

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, м. Львів, Львівська обл., 79000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.17

Тема дисертації:

1. Адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози щурів за різних функціональних станів

2. Adaptive capacity of rat pancreatic acinar cells mitochondria upon various functional states

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена розширенню та валідації методології дослідження адаптаційної здатності мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози. Вперше описано, що адаптаційну здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози можна охарактеризувати такими параметрами, як оптимальна концентрація протонофора, максимальна швидкість, сповільнення та прискорення роз'єднаного дихання, а також коефіцієнт еластичності залежності швидкості дихання від мембранного потенціалу мітохондрій. Для формалізації оцінки використано обчислення площі приросту під кривими залежності швидкості дихання від концентрації FCCP. Встановлено, що ці параметри залежать від субстрату окиснення та функціонального стану ацинарних клітин. У стані спокою параметри адаптаційної здатності мітохондрій панкреатичних ацинусів були найвищими за окиснення суміші субстратів глюкози, глутаміну і пірувату. Ацетилхолін та холецистокінін збільшують максимальну швидкість дихання за окиснення глюкози та пірувату, а інсулін – за окиснення глюкози. Інсулін нівелює стимулюючий ефект холецистокініну на швидкість дихання за

окиснення пірувату. Показано, що дія етанолу у поєднанні з ХЦК in vitro збільшує кількість некротичних клітин та стимулює утворення блеб плазматичної мембрани ацинарних клітин. Таке поєднання спричиняло зменшення швидкості роз'єднаного дихання лише за тоді, коли у середовищі був глутамін (незалежно від присутності інших субстратів), що корелює із змінами інтенсивності флуоресценції родаміну 123 та автофлюоресценції НАДН. Виявлено, що додавання до розчину пірувату та/або глутаміну нівелює розвиток некрозу, спричинений дією етанолу та ХЦК in vitro. Після одноразового введення тваринам етанолу та ХЦК in vivo швидкість роз'єднаного дихання ацинарних клітин знижується, а кількість блеб плазматичної мембрани збільшується. Досліджено, що хронічне введення етанолу підвищувало швидкість роз'єднаного дихання за окиснення глюкози, зростала швидкість олігоміцин-нечутливого дихання за окиснення глюкози чи поєднання глюкози, пірувату та глутаміну та зменшувалось значення IC50 для FCCP-спричиненої деполяризації внутрішньої мембрани мітохондрій за окиснення глюкози, пірувату та глутаміну, проте всі ці ефекти усувалися введенням пірувату. Отже, наведені вище параметри роз'єднаного дихання оцінюють різні аспекти максимальної адаптаційної здатності мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози та є чутливими до змін функціональних станів.

2. New parameters of adaptive capacity of rat pancreatic acinar cells mitochondria were characterized: maximal uncoupled respiration, optimal protonophore concentration, respiration acceleration and deceleration. These parameters depended on the oxidative substrate and functional states of pancreatic acini. In most cases (except for glutamine oxidation) the acceleration was much higher after 1.5 μM FCCP and maximal peak respiration – after 0.5 μM FCCP. Only when malate or isocitrate was present, deceleration was significantly higher. It has been found that, the increase in the respiration rate was proportional to the decrease in membrane potential. The coefficient of elasticity and the area under the curves of the dependence of respiratory rate on the concentration of FCCP were used for formalize the assessment of adaptive capacity of mitochondria. Elasticity coefficient was the highest when the combination of glucose, glutamine and pyruvate was present and the lowest when monomethyl-succinate was oxidized. The combination of three substrates (glucose, pyruvate and glutamine) maintains the highest respiration rate in response to FCCP load. Upon acetylcholine or cholecystokinin stimulation, maximal uncoupled respiration rate increased only upon the oxidation of pyruvate with glucose; insulin stimulated only when glucose-fueled uncoupled respiration, but abolished the stimulative effect of cholecystokinin on pyruvate-fueled uncoupled respiration. Ethanol in vitro suppressed rate of cholecystokinin-stimulated uncoupled respiration of pancreatic acini, while combination of ethanol with cholecystokinin caused an increase in number of necrotic cells and cells with plasma membrane blebs. These effects were defendant on the oxidative substrates in the medium. Combination of ethanol and CCK in vitro caused the decrease of uncoupled respiration of pancreatic acini only upon the oxidation of glutamine independently of other substrates. Moreover, mitochondrial membrane depolarization and NADH autofluorescence increase caused by CCK and ethanol were not observed upon glutamine supplementation. Combination of ethanol and CCK caused increase necrosis only in case of glucose presence, but not when either pyruvate or glutamine were added. Substantial increase in plasma membrane blebbing was observed only after incubation with combination of glucose, glutamine, pyruvate and combination of ethanol and CCK. After a single in vivo administration of ethanol (2 h), CCK (1 h) or combination thereof, the fraction of necrotic cells and plasma amylase level did not change indicating the lack of pancreatic damage. However, the number of cells with membrane blebbing substantially increased in animal group treated with both ethanol and CCK. Basal respiration rate of isolated pancreatic acini was lower in animals after ethanol administration irrespectively of the oxidative substrate. Neither EtOH nor CCK on their own affected the uncoupled respiration, but their combination caused a significant decrease of the maximal uncoupled respiration. Chronic alcohol administration (14 days) caused an increase of FCCP-stimulated respiration upon glucose oxidation, but not when pyruvate was co-administered for 7 last days. Pyruvate also ameliorated the negative effects of ethanol administration on other mitochondrial parameters: oligomycin-insensitive respiration and IC50 of FCCP on mitochondrial membrane potential. Number of necrotic cells mildly increased in the group of animals after ethanol administration, but no such effect was observed in the group of animals that were also injected with pyruvate. Plasma amylase level in animals after ethanol administration did not increase indicating no full-blown

pancreatitis. Thus, the parameters of adaptive mitochondrial capacity are useful tools to study both different aspects of normal pancreatic acinar cells functioning and mechanisms of pathogenesis of pancreatic diseases.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Манько Володимир Васильович
2. Manko Volodymyr V

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Цимбалюк Ольга Володимирівна
2. Tcymbalyuk Olga V.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бабіч Лідія Григорівна
2. Babich Lidiya G.

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Манько Володимир Васильович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Бабський Андрій Мирославович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.